

Rola UVA w patologii skóry

The role of UVA of the skin pathology

JULITA WOŁOWIEC, INGRID DADEJ

Katedra i Klinika Dermatologii Akademii Medycznej w Poznaniu, kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. Wojciech Silny

Abstract

This review-paper concerns the latest views on mechanisms of action of ultraviolet A radiation in skin diseases. The contribution of ultraviolet A radiation in skin aging, carcinogenesis, immunosuppression and cutaneous photosensitivity diseases is discussed.

Key words: UVA, carcinogenesis, immunosuppression, photoaging.

Streszczenie

Praca przedstawiająca najnowsze poglądy na temat mechanizmów oddziaływania promieniowania UVA na skórę. Omówiono udział UVA w procesie starzenia się skóry, kancerogenezie, immunosupresji i wywoływaniu fotodermatoz.

Słowa kluczowe: UVA, kancerogeneza, immunosupresja, starzenie się skóry pod wpływem słońca.

(*PDiA 2003; XX, 1: 170–175*)

Naturalne światło słoneczne osiagające powierzchnię Ziemi należy do zakresu promieniowania elektromagnetycznego. Obejmuje ono promieniowanie podczerwone – ciepłe (o dł. fali powyżej 800 nm), światło widzialne (w zakresie od 400 do 800 nm) oraz promieniowanie ultrafioletowe. Na ultrafiolet składają się 3 główne zakresy fal o różnych efektach biologicznych: UVC, UVB, UVA.

UVC – jest promieniowaniem o najkrótszej długości fali, tj. 100–290 nm. Ma najwyższą energię, jest silnie rumieniotwórcze, działa bakteriobójczo, uszkadza rogówkę, ale jest prawie całkowicie pochłaniane przez warstwę ozonową atmosfery i w normalnych warunkach nie dociera do powierzchni Ziemi.

UVB – o długości fali 290 do 320 nm ma bardzo silne właściwości rumieniotwórcze, wywołuje hiperpigmentację i jest odpowiedzialne za oparzenia skóry.

Promieniowanie UVA w zakresie 320–400 nm, jest 100–1 000-krotnie mniej rumieniotwórcze, natomiast znacznie skuteczniej powoduje powstawanie przebarwień natychmiastowych i opóźnionych. Wyodrębniono 2 zakresy UVA, na podstawie ich odmiennego rumieniotwórczego i barwnikotwórczego potencjału: UVA1 – 340–400 nm; UVA2 – 320–340 nm. Wysokie dawki UVA mogą wzmacniać odczyn rumieniowy wywoływane przez UVB [1].

Skutki biologiczne oddziaływania promieniowania słonecznego na skórę obejmują reakcje wczesne, tj. rumień i oparzenie słoneczne, pogrubienie naskórka, głównie warstwy rogowej i odległe – związane z uszkodzeniem skóry na poziomie molekularnym i biochemicznym, obejmujące zaburzenia

pigmentacji, rozwój zmian przedrakowych i nowotworów oraz przedwczesne starzenie się skóry.

Ogólna ilość światła słonecznego oddziałującego na skórę człowieka jest zmienna i zależy od szeregu czynników, takich jak położenie geograficzne i klimat, zanieczyszczenia środowiska (zmniejszenie warstwy ozonowej atmosfery), pora roku, dnia oraz zawód, tryb życia, wiek, a także sposób ubierania się [2].

Stopień wrażliwości skóry na światło określa rodzaj karnacji, sprawne funkcjonowanie mechanizmów adaptacyjnych, naprawczych i bariery ochronnej w postaci melaniny. Melanina jest związkami absorbującymi promieniowanie w zakresie UVA, UVB oraz w paśmie światła widzialnego. Pod względem chemicznym jest ona mieszaniną dwóch polimerów: brązowo-czarnej eumelaniny i żółto-czerwono-brunatnej feomelaniny. Eumelaninowe typy skóry (ciemna karnacja) wykazują mniejszą wrażliwość na światło słoneczne i mniejsze ryzyko uszkodzeń skóry pod wpływem promieniowania. Przeciwnie, u osób o jasnej karnacji ryzyko uszkodzeń skóry związanych z ultrafioletem jest większe, w związku z towarzyszącym przemianom cząsteczki feomelaniny pod wpływem UV uwalnianiem rodników tlenowych i tlenu singletowego [3]. Do innych mechanizmów chroniących skórę przed UV należą komórki warstwy rogowej naskórka, odbijające część światła, warstwa lipidowa na powierzchni naskórka, absorbująca światło słoneczne w całym spektrum oraz kwas transurokainowy, obecny w naskórku i pocie.

Pierwsze obserwacje dotyczące udziału promieniowania słonecznego w patologii skóry pochodzą z końca XIX w.

Adres do korespondencji: lek. med. Julita Wołowiec, Katedra i Klinika Dermatologii, Akademia Medyczna, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

Za główny czynnik odpowiedzialny za rozwój, zarówno wczesnych, jak i późnych następstw oddziaływania światła słonecznego na skórę uważano głównie spektrum UVB. Coraz powszechniejsze w ostatnich latach zastosowanie sztucznych źródeł energii słonecznej w zakresie promieniowania długiego UVA w celach leczniczych (fototerapia i fotochemioterapia) oraz kosmetycznych (solaria) pozwoliło na wykazanie jego szkodliwej roli w patofizjologii zmian posłonecznych.

Jako pierwsze pojawiły się na przełomie lat 60./70. doniesienia o udziale UVA w rozwoju fotodermatoz, głównie wielopostaciowych osutek świetlnych i pokrzywki świetlnej. Następnie wykazano niekorzystne efekty działania UVA na tkankę łączną w obrębie skóry właściwej, prowadzące do fotostarzenia się skóry, zasugerowano jego udział w kancerogenezie nowotworów pochodzenia nabłonkowego, a wg ostatnich badań również *melanoma malignum*, wreszcie udowodniono jego działanie immunosupresyjne [4].

Działanie promieniowania UVA jest podstępne, powolne i zależy od kumulacji częstych podostrych ekspozycji. Aż 90–95% docierającego do powierzchni Ziemi promieniowania słonecznego to promieniowanie UVA [5]. Nie jest ono, tak jak promieniowanie UVB, osłabiane przez warstwę ozonową atmosfery, przenika przez chmury i szkło, a jego natężenie nie zależy od pory dnia. Zakres promieniowania UVA jest 2-krotnie szerszy niż UVB. Większa długość fal powoduje przenikanie do warstwy siateczkowej i brodawkowatej skóry właściwej ponad 50% UVA, podczas gdy promienie UVB są w 90% zatrzymywane przez warstwę rogową naskórka [6]. Stwierdzono, że UVB wpływa głównie na keratynocyty i komórki Langerhansa, natomiast UVA penetrując głębiej, oddziałuje na fibroblasty, komórki dendrytyczne skóry, komórki śródbłonna naczyń i komórki nacieku zapalnego, w tym limfocyty T, komórki tuczne oraz granulocyty [7]. UVA nie daje reakcji obronnej skóry w postaci rumienia, a dodatkowo stosowanie preparatów ochronnych w zakresie UVB sprzyja przedłużonej ekspozycji na UVA, nasilając odległe niekorzystne skutki działania skumulowanego.

Wpływ UVA na procesy zewnątrzpochodnego starzenia się skóry

Długotrwała ekspozycja na UV może powodować wiele niekorzystnych zmian struktury, funkcji i wyglądu skóry, określanych jako starzenie skóry spowodowane światłem czyli *photoaging*. W odróżnieniu od starzenia wewnątrzpochodnego, zjawiska zachodzące w skórze pod wpływem światła nie mają pierwotnie zanikowego charakteru, ale związane są z przewlekłym procesem zapalnym doprowadzającym do zmian degeneracyjno-wytwórczych, dlatego na poziomie tkankowym określane są mianem *dermatoheliosis* [8]. W obrazie klinicznym przedwczesnego słonecznego starzenia skóry dominują głębokie zmarszczki i bruzdy, przesuszenie i nadmierne rogowacenie naskórka, przebarwienia, teleangiektazje, atrofia przy jednoczesnych zmianach przerostowych (charakterystyczna *grudkowatość* związana z elastozą, rogowacenie słoneczne i łojotokowe) oraz utrata elastyczności skóry [8, 9]. Promienie UVB odpowiedzialne są głównie za uszkodzenie naskór-

ka – ogniskową hiperkeratozę, pojawienie się cech atypii z obecnością komórek fotodyskeratocytów, uszkodzenie bariery lipidowej oraz zmiany w obrębie komórek Langerhansa, co prowadzi do upośledzenia nadzoru immunologicznego skóry. UVA w obrębie naskórka wzmacniają niekorzystne efekty działania UVB, przede wszystkim jednak penetrując głębiej do strefy podnaskórkowej oraz warstwy brodawkowatej i siateczkowej skóry właściwej powodują uszkodzenie strukturalne i funkcjonalne tkanki łącznej [6, 10]. Zmiany w skórze właściwej dotyczą głównie kolagenu i elastyny oraz naczyń krwionośnych. Dochodzi do upośledzenia mikrokrążenia i zaburzenia angiogenezy. Włókna sprężyste stają się ścięte i pofragmentowane. Najbardziej charakterystyczne dla zewnątrzpochodnego, w tym również słonecznego starzenia się skóry jest zjawisko elastozy, tj. nagromadzenie nieprawidłowych mas elastyny [11]. Elastozą związana jest z degradacją fibryliny na granicy skórno-naskórkowej, białka sieciującego włókna elastynowe. Brak prawidłowego kompleksowania tych włókien doprowadza do powstania zbitych konglomeratów elastyny w skórze właściwej. Zaburzona jest funkcja proteoglikanów i glikozaminoglikanów wiążących wodę i choć w związku z mobilizacją procesów regeneracyjnych ilość ich znacznie wzrasta, nie mają one zdolności łączenia się z kolagenem. Przewlekłe oddziaływanie UVA powoduje podostry stan zapalny skóry właściwej, z uwalnianiem cytokin, głównie IL-1 alfa i IL-1 beta oraz IL-6, aktywujących enzymy proteolityczne odpowiedzialne za degradację kolagenu i elastyny oraz naczyń [12, 13]. Aktywacja metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej pod wpływem długiego zakresu UV wykorzystana została w fototerapii skórnych postaci twardziny [7]. Uważa się, że swoistym markerem działania UVA jest zwiększone odkładanie się lizozymu i alfa-1 antytrypsyny na włóknach elastynowych, charakterystyczne dla wczesnego etapu elastozy związanej z ekspozycją na UV [14]. Ponadto UVA przyczynia się do destrukcji włókien podporowych poprzez wzmacnianie wpływu promieniowania UVB na ekspresję genów stymulujących ich syntezę [15]. Nowsze badania wskazują na znaczący udział mutacji DNA w obrębie mitochondriów w zjawiskach posłonecznego starzenia się skóry [16].

Manifestacja opisanych wyżej zmian może zachodzić już po 5-tygodniowej ekspozycji na promieniowanie rzędu 20 J/cm², kumulacja powtarzanych ekspozycji w dłuższym czasie daje kliniczne objawy starzenia się skóry [17].

Duże dawki promieniowania UVA mogą powodować zmiany podobne do obserwowanych po długotrwałym narażeniu na szerokie spektrum światła słonecznego [18].

Udział UVA w kancerogenezie

Promieniowanie ultrafioletowe jest jednym z lepiej poznanych czynników, powodujących rozwój nowotworów skóry, choć nie do końca poznane są mechanizmy, poprzez które indukowana jest transformacja nowotworowa. Niewątpliwie proces kancerogenezy w obrębie skóry jest z jednej strony wynikiem mutagennego działania UV na komórki naskórka, z drugiej ma związek ze swoistą immunosupresją, umożliwiającą progresję nowotworów. Wykazano, że UVB i UVA doprowadzają do uszkodzenia DNA na drodze różnych mechanizmów.

UVB prowadzi do powstania mutacji w obrębie genów regulujących wzrost i różnicowanie komórek, tj. protoonkogenów, które w wyniku mutacji uaktywniają się stając się onkogenami i antyonkogenów, tj. genów supresorowych transformacji nowotworowej, z których najistotniejszą rolę odgrywa gen p-53. Aktywacja tego genu przez uszkodzone nici DNA prowadzi poprzez jądrową fosfoproteinę do zatrzymania podziałów komórkowych w fazie G1, umożliwiając zaistnienie procesu reparacji DNA. Jeżeli do naprawy DNA nie dochodzi, uruchamiane zostają mechanizmy prowadzące do planowanej śmierci komórki czyli apoptozy. Mutacje w obrębie tego genu prowadzą do utraty zdolności supresorowej i niekontrolowanego powielania zmienionych nukleotydów [19]. Nieprawidłowe działanie enzymatycznych systemów reparacji DNA jest przyczyną nowotworzenia w przebiegu *Xeroderma pigmentosum* [20]. Mutacje genu p-53 stwierdzono w nowotworach pochodzenia nabłonkowego BCC i SCC, których rozwój koreluje z intensywnością ekspozycji na UV [8, 20]. Decydującą rolę mutageną rolę odgrywa tu UVB, ale UVA pełni rolę kofaktora [6].

Udowodniono, że energia UVA doprowadza do uszkodzenia nici DNA za pośrednictwem wolnych rodników: nadtlenu wodoru, tlenu atomowego, anionu nadtlenkowego, które powstają w wyniku absorpcji promieniowania UVA przez endogenne substancje uczulające na światło, np. flawiny, porfiryny, melaniny [4] i potencjalnie prowadzić mogą do mutacji i aberracji chromosomowych, których następstwem jest uszkodzenie komórki i kancerogeneza [21]. Ponadto tlen atomowy i aniony nadtlenkowe utworzone przez UVA1 (340–400 nm) mogą powodować uszkodzenia mitochondriów i indukować apoptozę w hodowlach komórkowych [22]. Chromofory i substancje światłouczulające występujące w skórze różnią się pomiędzy sobą spektrami absorpcji, pochłaniając promieniowanie UVA o różnych zakresach, dlatego różne długości fal UVA prowadzą do powstania mutacji w różnych liniach komórek [4]. W badaniach nad efektami mutagennymi promieniowania ultrafioletowego A i B na poziomie nici DNA stwierdzono, że oba te zakresy fal wywołują odmienne typy mutacji. Mutacje wywołane przez UVB polegają na transycji tyminy w miejsce cytozyny (C-T, lub CC-TT), natomiast UVA wywołuje najczęściej transycje guaniny w miejsce tyminy (T-G), lub tzw. transycje tandemowe (TT-GG) [23].

W hodowli fibroblastów ludzkiej skóry poddanej naświetlaniu przy użyciu światła monochromatycznego wykazano, iż promieniowanie należące do zakresu widma UVA wywołuje uszkodzenia oksydacyjne zasad DNA. Stwierdzono również, że wywołana światłem słonecznym całkowita ilość mutacji specyficznych dla UVA jest równa lub przewyższa całkowitą liczbę zmian w DNA powstających pod wpływem UVB [24]. Mutagenne działanie UVA potwierdzono *in vivo*. W bezpośrednich badaniach na skórze ludzkiej naświetlano skórę pośladek zdrowych ochotników promieniami UVA lub sztucznym światłem słonecznym (UVA + UVB), przyjmując jako kryterium oceny uszkodzenia DNA obecność dimerów pirymidyny i wzrost ekspresji białka p-53 jako wyraz aktywacji procesów naprawczych DNA. Ilość wytworzonych dimerów pirymidyny była podobna. Małe dawki promieniowania UVA powodowały wzrost ekspresji p-53 w keratynocytach podstawnych, natomiast większe we wszystkich warstwach

naskórka, podobnie jak dawka rumieniowa sztucznego światła słonecznego [25].

Działanie kancerogenne długich fal UV potwierdzono również w odniesieniu do melanocytów. W hodowli ludzkich melanocytów stwierdzono, że feomelanina i/lub pośrednie produkty na drodze powstawania melaniny są chromoforami, które wchodzi w reakcję z UVA i poprzez aktywne rodniki prowadzą do uszkodzenia nici DNA, przy czym uszkodzenia te są większe niż w liniach hodowlanych fibroblastów, a zatem melanina i jej pochodne wydają się nasilać uszkodzenia DNA, powstające w wyniku działania UVA [26]. Aktualnie brak jest udokumentowanych dowodów na możliwość rozwoju czerniaka u ludzi pod wpływem promieniowania UVA. Udowodniono natomiast, że UVA może sprzyjać rozwojowi czerniaków i zmian przedczerniakowych na modelach zwierzęcych. W badaniach nad indukowaniem rozwoju czerniaka u barwnych ryb z gatunku *Xiphophorus*, u których dość często czerniak występuje wykazano, że największą zdolność wywoływania czerniaka ma promieniowanie o długości fali 365 nm, a więc zakresu UVA [27]. W doświadczeniach na oposach, poddanych długotrwałym naświetlaniom promieniowaniem UVA stwierdzono rozrost melanocytów, mogący potencjalnie prowadzić do rozwoju omawianego nowotworu [28].

Ponadto, w niektórych badaniach epidemiologicznych zasygnalizowano zwiększenie ryzyka wystąpienia czerniaka u osób korzystających z solariumów [29], stosujących zewnętrzne preparaty chroniące przed światłem w zakresie UVB [30], a także u pacjentów poddawanych PUVA-terapii [31]. Według zebranych danych długie promienie ultrafioletowe mogą odgrywać rolę w patogenezie czerniaka.

Immunosupresja zależna od UVA

Znane od wielu lat prokancerogenne działanie ultrafioletu skłoniło do poszukiwania dowodów na jego działanie modyfikujące układ immunologiczny. Wykazano, że promieniowanie UV indukuje immunosupresję, ale dokładny mechanizm i udział poszczególnych zakresów promieniowania, zwłaszcza UVA w tym procesie jest dość słabo poznany. Niewątpliwie UV hamuje reakcje nadwrażliwości kontaktowej, zarówno w fazie indukcji, jak i reakcje typu opóźnionego, przy czym supresja ta jest uogólniona, niezależna od naświetlanej okolicy [31]. Wpływ na odpowiedź immunologiczną zachodzi poprzez modyfikację ilości, morfologii i funkcji komórek dendrytycznych naskórka, a także indukcję wydzielania prostaglandyn, neuropeptydów i cytokin o różnych immunomodulujących efektach działania [6, 7]. Zainicjowanie fotoimmunosupresji ma również związek z izomeryzacją kwasu transurokainowego (UCA) w formę *cis*, która pośrednio zaburza funkcje komórek prezentujących antygen. Istnieją przypuszczenia, że promieniowanie UVA może mieć wpływ na zapoczątkowanie tej przemiany w naskórku [32]. Wykazano, że *cis*-UCA podany miejscowo na nienapromienioną skórę hamuje reakcje późnej nadwrażliwości w stosunku do różnych antygenów (np. wirusa opryszczki typu I, alergenów kontaktowych), co zależy od swoistych limfocytów Ts [33]. UVA, podobnie jak UVB może powodować w stopniu zależnym od dawki zmniejszenie liczby i funkcji komórek Langerhansa, co osłabia ich zdolność do prezentacji an-

tygenów limfocytom T [6, 34]. W badaniach *in vitro* posiadający właściwości antyoksydacyjne glutation hamował zależną od UVA supresję prezentacji antygenów, stąd hipoteza, że UVA działa immunosupresyjnie przynajmniej częściowo na drodze oksydacji [35].

Istnieją domniemania, że zmiany immunologiczne pod wpływem UVA mogą być związane z pojawieniem się limfocytów T supresorowych, przyspieszających apoptozę komórek Langerhansa [36], osłabieniem mechanizmów naprawczych (endonukleaz) [37], a także stymulacją produkcji cytokin o właściwościach immunosupresyjnych, zwłaszcza IL-10, hamującej produkcję interferonu gamma przez limf. Th1 [38] i zaburzającej prezentację antygenów [4]. IL-10 jest również antagonistą receptora prozapalnej IL-1 wydzielanej przez aktywowane keratynocyty [33]. Niektóre neuropeptydy, takie jak np. alfa-MSH, syntetyzowane w zwiększonej ilości przez poddane ekspozycji na promieniowanie UVB i UVA1 keratynocyty wykazują działanie przeciwzapalne, hamując m.in. wydzielanie cytokin prozapalnych, ale także immunosupresyjne, czego wyrazem jest zahamowanie odpowiedzi komórkowej [39]. Pojawiły się również doniesienia o zwiększonej produkcji prostaglandyn przez naświetlane keratynocyty, głównie hamującej procesy prezentacji antygenów prostaglandyny E [7]. Dodatkowo immunosupresyjnie działające omawiane spektrum UV wzmacnia występujące pod jego wpływem zmniejszenie ekspresji cząstek adhezyjnych ICAM-1 na keratynocytach i komórkach Langerhansa [4].

UVA i fotodermatozy

Długie promienie UV odgrywają również znaczącą rolę w etiologii chorób skóry związanych z nadwrażliwością na światło słoneczne.

Należą tu fotodermatozy idiopatyczne, wynikające z wrodzonej lub nabytej utraty właściwości ochronnych skóry przed promieniowaniem UV oraz związane z endo- lub egzogennymi czynnikami uwrażliwiającymi na światło. Do grupy nabytych fotodermatoz idiopatycznych zalicza się przede wszystkim wielopostaciowe osutki świetlne (PLE), które wg niektórych autorów dotyczą do 10% populacji [40] i uzależnione są głównie od fal UVA. Stwierdzono, iż promieniowanie UVA u chorych z PLE nasila ekspresję genów w keratynocytach odpowiedzialnych za produkcję prozapalnych cząstek np. ICAM-1 [16]. Do omawianej grupy fotodermatoz należą pokrzywki świetlne (typ II – UVA-zależny); przewlekłe świetlne zapalenie skóry i opryszczki ospówkowate (nadwrażliwość w zakresie szerokiego widma UV od UVB przez UVA po światło widzialne) [8]. Wśród schorzeń przebiegających z utratą właściwości ochronnych skóry przed światłem słonecznym wymienić należy związane z brakiem fizjologicznych czynników ochronnych bielactwo i fenyloketonurię oraz grupę warunkowanych genetycznie schorzeń metabolicznych, tj. skórę pergaminową i barwnikową, zespół Rothmunda-Tompsona, zespół Blooma, zespół Cocayne'a, a także porfirie, choroby przemiany materii, np. pelagrę [1].

W szeregu dermatoz niezwiązanych pierwotnie przyczynowo ze światłem słonecznym może być ono czynnikiem wyzwalającym lub zaostrzającym ich przebieg, np. LE, choroba

Dariera, *pityriasis rubra pilaris*, opryszczka wirusowa, trądzik różowaty. Również u części chorych z łuszczycą, atopowym zapaleniem skóry, łojotokowym zapaleniem skóry, promieniowanie słoneczne może odpowiadać za nasilenie zmian skórnych [8].

Odczynny patologiczne skóry indukowane endo- lub egzogennymi substancjami światłoczułymi obejmują reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne [1].

Odczynny fototoksyczne, znacznie częstsze niż fotoalergiczne zależne są od dawki uwrażliwiającej substancji i mogą wystąpić już po pierwszej ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe, klinicznie mając postać oparzenia posłonecznego z reakcją pęcherzową włącznie i następową hiperpigmentacją. Do substancji fototoksycznych należą furokumaryny, związki pochodzenia roślinnego, wśród nich psoraleny i olejek bergamotowy, przetwory smołowcowe i ich pochodne – dziegiecie, antracen, benzen, toluen, ksylen, fluoresceina, eozylna, niektóre antybiotyki – głównie tetracykliny i sulfonamidy, niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne, błękit metylenowy i siarczan kadmu. W praktyce odczynny fototoksyczne najczęściej mają charakter polekowy lub powstają w wyniku kontaktu z substancjami pochodzenia roślinnego, w tym olejkami eterycznymi zawartymi w perfumach (tzw. *photophyto-dermatitis, berlogue dermatitis*). Odczynny fotoalergiczny wymagają powtarzającego się kontaktu z czynnikiem uczulającym, nie są zależne od jego dawki i dawki promieniowania. Występują znacznie rzadziej, przybierają postać wyprysku i zwykle mają znacznie cięższy przebieg, także z uwagi na możliwość przekształcania się ich w przetrwałą postać nadwrażliwości na światło. W grupie substancji fotoalergicznych znajdują się: trankwilizery, sulfonamidy, tetracykliny, niektóre NPLZ, tiazdy, antyhistaminika, niektóre substancje zapachowe, perfumy i alergeny pochodzenia roślinnego [1].

Według danych literaturowych 70% fototoksyn i fotoalergenów jest uaktywniana przez UVA [41]. Uważa się, iż na poziomie komórkowym mechanizm ww. reakcji polegać może na aktywacji substancji fotodynamicznej, związanej z komórkami naskórka lub skóry właściwej, w wyniku czego dochodzi do wzbudzenia elektronów z powstaniem nietrwałych form jonowych, które wracając do stanu wyjściowego emitują energię odpowiedzialną za reakcje zapalne oraz procesy destrukcyjne w obrębie struktur komórkowych. Reakcje fototoksyczne, w których dochodzi do absorpcji UVA mogą przebiegać w obecności tlenu z wytworzeniem wolnych rodników odpowiedzialnych za zniszczenie komórki lub jej elementów i bez jego udziału, gdzie powstałe w wyniku pochłonięcia wiązki UVA produkty toksyczne wchodzi w reakcję z cząsteczkami czy strukturami pochodzenia endogennego, np. DNA. W reakcjach fotoalergicznych IV typ reakcji immunologicznej jest możliwy w związku z powstającymi pod wpływem światła aktywnymi fotoproduktami, zdolnymi do przyłączenia białka i utworzenia pełnego antygenów [6].

Szczegółowe poznanie wpływu promieniowania ultrafioletowego na skórę i układ immunologiczny stwarza możliwość zwiększenia skuteczności działań profilaktycznych w odniesieniu do skóry zdrowej, jak i racjonalnego wykorzystania poszczególnych zakresów fal w celach terapeutycznych, w zakresie wielu patologii skóry.

Piśmiennictwo

1. Miedziński F: Dermatologia. Odczyny świetlne i fotodermatozy. PZWL, Warszawa 1982, 212-22.
2. Rassner G: Dermatologia. Schorzenia wywołane przez promienie świetlne. Urban & Partner, Wrocław 1994, 85-90.
3. Farthmann B, Schmitz S, Krasagakis K, et al.: Photoprotection by total Melanin Content and pigment phenotype/eumelanin, pheomelanin/in human melanoma cell lines. UVA radiation and skin cancer. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1997, 181-6.
4. Wang S, Polsky D, Kopf A, et al.: Promieniowanie UVA i czerniak. Komentarz Wolska H. Dermatologica, 2001, 3: 6-15.
5. Miller SA, Hamilton SL, Wester UG, Cyr WH: An analysis of UVA emissions from sunlamps and the potential importance for melanoma. Photochem Photobiol, 1998, 68: 63-70.
6. Rougier A. Czy promieniowanie UVA jest niebezpieczne? Postępy Dermatologii, 1999, XVI, 351-7.
7. Woźniacka A, Lesiak A, Sysa-Jędrzejewska A. Mechanizmy działania terapeutycznego promieniowania ultrafioletowego na skórę. Przegląd Dermatologiczny, 2002, 89, 4: 303-6.
8. Wolska H. Zewnętrzne środki chroniące przed światłem. Dermatologia Estetyczna, 1999, 1: 20-7.
9. Raszeja-Kotelba B, Bohdanowicz D: Problemy dermatologiczne okresu starzenia się. Postępy Dermatologii i Alergologii, 2002, XIX, 3: 161-5.
10. Wolska H. Rola promieni UV w procesie starzenia się skóry. XXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego – streszczenia, Wrocław 2001, 112, 118.
11. Dalziel K: Aspects of cutaneous aging. Clinical and Experimental Dermatology, 1991, 16: 315-23.
12. Gilchrist BA: Skin aging and photoaging: an overview. J Am Acad Dermatol, 1989, 21: 610-3.
13. Majewski S. Starzenie się skóry: immunologia, histologia i fizjologia procesu. Materiały konferencyjne Stowarzyszenia Lekarzy Dermatologów Estetycznych. Warszawa, 23.11.2002.
14. Schaefer H, Moyal D, Fourtanier A: Najnowsze osiągnięcia w dziedzinie ochrony przeciwślonecznej. Postępy Dermatologii, 1999, XVI, 335-46.
15. Uitto J, Matsuoka L, Kornberg RL: In elastic fibers in cutaneous elastosis. R. Rudolph ed, CCV. Mosby, St. Louis 1986; chap. 15.
16. Kowalewski C, Placek W, Wojas-Pelc, Zegarska B: XX Światowy Kongres Dermatologii, Paryż, 1–5.07.2002 – Sprawozdanie. Dermatologia Estetyczna, 2002, vol. 4, 5: 290-4.
17. Lavker RM, Gerberick GF, Veres D, et al.: Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin. J Am Acad Dermatol, 1995, 32: 53-62.
18. Kligman LH, Gerbe M: Biochemical changes in hairless mouse skin collagen after chronic exposure to UVA-radiation. Photochem Photobiol, 1991, 54: 233-7.
19. Jassem E, Roussel M, Monzo M i wsp.: Występowanie mutacji genu p-53 u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Nowotwory, 1996, 323-8.
20. Jabłońska S, Chorzelski T: Choroby skóry dla studentów medycyny i lekarzy. PZWL, 1994, 342-59.
21. Cerutti PA. Prooxidant states and tumor promotion. Science, 1985, 227: 375-81.
22. Godar DE. UVA1 radiation triggers two different final apoptotic pathways. J Invest Dermatol, 1999, 112: 3-12.
23. Grossman D, Leffel D: The molecular basis of nonmelanoma skin cancer. Arch Dermatol, 1997, 133: 1263-70.
24. Kvam E, Tyrrel RM: Induction of oxidative DNA base damage in human skin cells by UV and near visible radiation. Carcinogenesis, 1997, 18: 2379-84.
25. Burren R, Scaletta C, Frenk E, Panizzon RG, Applegate LA: Sunlight and carcinogenesis: expression of p-53 and pyrimidine dimers in human skin following UVA1, UVA1+2 and solar simulating radiations. Int J Cancer, 1998, 76: 201-6.
26. Marrot L, Bellaidi JP, Meunier JR, et al.: The human melanocyte as a particular target for UVA radiation and an endpoint for photoprotection assessment. Photochem Photobiol, 1999, 69: 686-93.
27. Setlow RB, Grist E, Thompson K, Woodhead AD: Wavelengths effective in induction of malignant melanoma. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90: 6666-70.
28. Leyy RD: Ultrafiolet radiation A-induced precursors of cutaneous melanoma in *Monodelphis domestica*. Cancer Res, 1997, 57: 3682-4.
29. Westerdaal J, Olson H, et al.: Use of sunbeds or sunlamps and malignant melanoma in southern Sweden. Am J Epidemiol, 1994, 140: 691-9.
30. Westerdaal J, Olsson H, Masback A, Ingvar C, Jonsson N: Is the use of sunscreens a risk factor for malignant melanoma? Melanoma Res, 1995, 5: 59-65.
31. Kripke M: Immunological responsiveness induced by ultrafiolet radiation, Immunol Rev, 1984, 80: 87-102.
32. Sachartz W, Schell H, Huttnger G, Wasmeier H, Diepgen T: Effects of UVA on human stratum corneum histidine and uronic acid isomers. Photodermatol, 1987, 4: 269-71.
33. Majewski S: Układ odpornościowy skóry. Alergia i Ty, 2000, 2: 24-8.
34. Ullrich SE: Modulation of immunity by ultrafiolet radiation: key effects on antigen presentation. J Invest Dermatol, 1995, 105: 30S-6S.
35. Iwai I, Hatao M, Naganuma M, Kumano Y, Ichihashi M: UVA induced immune suppression through an oxidative pathway. J Invest Dermatol, 1999, 112: 19-24.
36. Elmetts CA, Bergstresser PR, Tigelaar RE, Wood PJ, Streilein JW: Analysis by the mechanism of unresponsiveness produced by haptens painted on skin exposed to low dose ultrafiolet radiation. J Exp Med, 1983, 158: 781-94.
37. Applegate LA, Ley RA, Alcaday J, Kripke LM: Identification of the molecular between the suppression of contact hypersensitivity by ultrafiolet radiation. J Exp Med, 1989, 170: 1117.
38. Grewe M, Gyufko K, Schopf E, et al: Lesional expression of interferon-gamma in atopic eczema. Lancet, 1994, 343: 25-6.
39. Lipton JM, Zhao H, Ichiyama T, et al.: Mechanismus of anti-inflammatory action of alfa-MSH peptides. In vivo evidence. Ann Ny Acad Sci, 1999, 20: 173-82.
40. Morison WL, Stern RS: Polymorphous light eruption. A common reaction uncommonly recognized, Acta Derm Venerol (Stoskh.), 1982, 62: 237-40.
41. Gould JW, Mercurio MG, Elmetts CA: Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. J Am Acad Dermatol, 1995, 33: 551-76.